

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего отделением рентгенохирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, кандидата медицинских наук, Королёва Сергея Владимировича, на диссертацию Михаила Леонидовича Двали на тему «Результаты интервенционного лечения фибрилляции предсердий методом изоляции легочных вен, дополненным аблацией ганглионарных сплетений», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Фибрилляция предсердий (ФП) по-прежнему остается одной из наиболее распространенных форм нарушения ритма сердца в мире. Она не только значительно ухудшает качество жизни пациентов, но и повышает риск развития тромбоэмболических осложнений, в том числе ишемических инсультов. На сегодняшний день катетерные и хирургические методы лечения ФП, такие как изоляция легочных вен (ИЛВ), признаны эффективной терапией у пациентов с медикаментозно-резистентными формами ФП, однако проблема рецидивов по-прежнему актуальна. Дополнительные воздействия, направленные на ганглионарные сплетения (ГС), рассматриваются как перспективное направление, способное усилить стойкость тактики «ритм-контроля» за счет снижения вегетативных влияний на предсердия. Подобная тактика позволяет не только устранить триггеры фибрилляции у пациентов с высоким тонусом парасимпатической системы, но и повлиять на механизмы поддержания аритмии, связанные с неравномерным распределением вегетативных влияний на предсердия. В представленной работе проблема рассматривается комплексно — от гистологической верификации ГС до анализа клинической эффективности расширенного протокола аблации в долговременном периоде. Такой научный и практический подход усиливает актуальность темы и подчеркивает важность ее всестороннего исследования.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертация М. Л. Двали представляет собой первое в отечественной практике комплексное исследование, посвящённое улучшению результатов катетерного лечения пароксизмальной фибрилляции предсердий (ФП) путем дополнения стандартной изоляции лёгочных вен (ИЛВ) интраоперационной кардионейроаблацией. Особое внимание в работе уделено оценке вариабельности сердечного ритма и тщательному отбору пациентов, что позволило идентифицировать наиболее подходящих кандидатов для расширенного вмешательства. Впервые проведён многоуровневый анализ расширенного протокола: включены как доклинический этап - гистологическое исследование внутрисердечных ганглионарных сплетений, так и клинический этап с оценкой отдалённых результатов у пациентов. В ходе доклинического исследования впервые выполнен подробный гистологический анализ строения и морфологических особенностей ганглионарных сплетений предсердий; выявлены структурные характеристики, потенциально связанные с эффективной депарасимпатизацией сердца. На основании этих данных автор разработал новый протокол интраоперационной депарасимпатизации, который интегрирован в комплексную процедуру лечения ФП. В клинической части работы впервые осуществлён сравнительный анализ вариабельности ритма после стандартной ИЛВ и расширенной методики на значимой выборке пациентов. Для корректности сравнения из контрольной группы исключались пациенты, у которых во время стандартной процедуры происходило непреднамеренное повреждение ганглионарных сплетений, приводившее к депарасимпатизации сердца. Выявлено, что одновременная абляция ганглионарных сплетений приводит к существенному повышению долгосрочной эффективности процедуры катетерной абляции ФП. Автором впервые определены предикторы успешности расширенного вмешательства: показано, что выраженный парасимпатический тонус, оцениваемый по показателям вариабельности сердечного ритма и реакции на

кардионейроаблацию, коррелирует с отсутствием рецидивов аритмии и может служить критерием отбора пациентов для расширенного вмешательства. Таким образом, научная новизна работы заключается в комплексном решении проблемы повышения эффективности хирургического лечения ФП за счет нейромодуляции: получены новые фундаментальные знания о структуре внутрисердечной нервной системы и внедрена методика, улучшающая исходы лечения пациентов с ФП.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты диссертационной работы М.Л. Двали имеют большое практическое значение для кардиохирургической аритмологии. Предложенный расширенный протокол катетерного лечения ФП позволяет достоверно повысить процент поддержания синусового ритма в отдалённом периоде у пациентов с пароксизмальной формой ФП, особенно имеющих ваготонический характер аритмии. Внедрение данного метода в клиническую практику рентгенохирургических отделений аритмологического профиля способствует снижению частоты повторных операций и необходимости назначения длительной антиаритмической терапии. Практически важным в исследовании является демонстрация возможностей селективного подхода: на основании предоперационной оценки вегетативного статуса можно выделять пациентов, которым показано дополнение ИЛВ аблацией ганглиев, что повышает эффективность и персонализированность лечения. Практическая значимость работы обусловлена тем, что внедрение результатов исследования позволит повысить эффективность и персонализацию хирургического лечения ФП, улучшив качество жизни и прогноз у значительной группы пациентов кардиохирургического профиля.

СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ, ВЫВОДОВ И ПРАКТИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДИССЕРТАЦИИ

Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации М.Л. Двали являются обоснованными и достоверными, что подтверждается солидной

клинической и экспериментальной базой исследования. Работа основана на результатах обследования и лечения 110 пациентов с пароксизмальной ФП, распределённых на две сопоставимые группы. Объём клинического материала достаточен для получения статистически значимых выводов. Исследование выполнено на высоком методическом уровне: автор применил современные методы электрофизиологического картирования, а также актуальные методы статистической обработки данных. Корректно сформулированы цель и задачи исследования, которые полностью соответствуют заявленной теме диссертации. Все поставленные задачи логично вытекают из общей гипотезы работы и были последовательно решены автором в ходе исследования. Научные положения, выносимые на защиту, адекватно отражают основные результаты работы и подкреплены полученными данными. Выводы и практические рекомендации диссертации закономерно следуют из результатов исследования, обладают внутренней непротиворечивостью и убедительно подтверждаются фактическим материалом. Таким образом, достоверность и обоснованность научных результатов не вызывают сомнений.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ И ОФОРМЛЕНИЯ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Диссертация изложена на 116 страницах машинописного текста, состоит из введения, пяти глав, заключения с выводами и практическими рекомендациями, списка литературы и приложений. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 30 рисунками, что облегчает восприятие материала; список литературы включает 22 отечественных и 85 зарубежных источников. Структура диссертации традиционна для научно-квалификационной работы и свидетельствует о системном подходе автора к решению поставленных задач.

Во введении диссертации обоснованы актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, указаны научная новизна и практическая значимость работы, а также приведены основные положения, выносимые на защиту. Введение

чётко отражает замысел автора и логически подводит к изложению основного материала.

Глава 1 представляет собой обзор литературы по теме исследования. Автор грамотно проанализировал современные отечественные и зарубежные данные о механизмах возникновения и поддержания фибрилляции предсердий, особенно акцентировав роль вегетативной нервной системы в патогенезе аритмии. Описаны современные подходы к интервенционному лечению ФП, подробно рассмотрены результаты применения процедуры изоляции лёгочных вен и причины рецидивов аритмии после аблации. Отдельно выделены данные о ганглионарных сплетениях предсердий: приведена их анатомия, физиология и участие во взаимодействии симпатической и парасимпатической систем в сердце. Согласно обзору литературы, вопрос одновременной аблации ганглиев на фоне ИЛВ изучен недостаточно, что подтверждает актуальность проведённого исследования.

Глава 2 посвящена материалам и методам исследования. В ней детально описан дизайн исследования: критерии включения пациентов, методика предоперационного обследования с оценкой вегетативного статуса, техника выполнения катетерных вмешательств. Приведена клинико-демографическая характеристика двух сравниваемых групп пациентов, а также структура проведённых хирургических вмешательств. Автор также описал доклинический экспериментальный этап проведения гистологического исследования ганглионарных сплетений (на образцах ткани предсердий, полученных *in vitro*). Для обработки и анализа полученных данных дисертант применял современные статистические методы, что обеспечивает высокую достоверность результатов. Представленные в главе методы соответствуют цели и задачам работы.

Глава 3 содержит результаты доклинического этапа исследования. Автор впервые представил гистологические данные о строении ганглионарных сплетений предсердий человека. Показано, что ганглионарные узлы располагаются эпикардially в области устьев лёгочных вен и вокруг предсердных структур, их

диаметр и степень иннервации переменны. Выявлен гистологический паттерн расположения структур. Эти результаты легли в основу создания алгоритма оптимальной кардионейроабляции. Глава хорошо иллюстрирована микрофотографиями, схемами расположения сплетений и диаграммами, подтверждающими выводы.

Глава 4 посвящена клиническим результатам применения расширенного протокола. Автор подробно описывает ход операций: в группе с кардионейроабляцией помимо стандартной ИЛВ выполнялось интраоперационное электрофизиологическое картирование с идентификацией зон ганглиев и их последовательная абляция. Показано, что дополнительная абляция не увеличила значительно продолжительность процедуры и не привела к интра- и послеоперационным осложнениям. Проведена оценка непосредственных электрофизиологических эффектов кардионейроабляции: достоверно увеличилась базовая частота синусового ритма, сократилось время атриовентрикулярной проводимости, что свидетельствует о достижении парасимпатической денервации.

Глава 4 также содержит данные о сравнении отдалённых результатов в обеих группах. На основании анализа кривых Каплана-Мейера продемонстрировано, что через 12 месяцев после вмешательства сохранение синусового ритма наблюдалось у большего числа пациентов, перенесших комбинированную процедуру, по сравнению со стандартной ИЛВ. Частота рецидива фибрилляции предсердий в группе ИЛВ в сочетании с абляцией ГС была существенно ниже (разница статистически значима, $p < 0,05$).

Глава 5 включает обсуждение полученных результатов, ограничения исследования и общие выводы. Автор даёт исчерпывающий анализ своих данных в контексте мировой литературы, отмечает совпадения и различия с результатами других исследователей. Обсуждаются практические аспекты показания к применению метода, возможные риски и пути их минимизации. Глава логично подводит итог проделанной работе и приводит читателя к финальным выводам.

Все выводы диссертационной работы сформулированы чётко и полностью соответствуют поставленным задачам исследования. Автором лаконично и обоснованно изложены практические рекомендации всего 6 рекомендаций, вытекающих из результатов работы, которые имеют несомненное значение для практической кардиохирургии и могут быть внедрены в профильных отделениях.

Диссертация написана хорошим литературным языком, текст читается легко, материал изложен последовательно. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет. Диссертационная работа полностью соответствует специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия, что отражается в характере проведённого исследования и полученных результатов. На основании материалов диссертации автором опубликовано 6 печатных работ, из них все 6 в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, а также зарегистрирован 1 патент. Основные результаты диссертации и научные положения, выносимые на защиту, достаточно полно отражены в опубликованных трудах соискателя.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Двали Михаила Леонидовича на тему «Результаты интервенционного лечения фибрилляции предсердий методом изоляции легочных вен, дополненным аблацией ганглионарных сплетений» является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи повышения эффективности интервенционного лечения пароксизмальной фибрилляции предсердий путем разработки и внедрения расширенного протокола катетерной аблации с одновременной депарасимпатизацией сердца. Данная работа имеет важное значение для сердечно-сосудистой хирургии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация Двали М.Л. полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК Минобрнауки России к диссертациям на соискание учёной

степени кандидата медицинских наук (п.п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. в действующей редакции). Автор диссертации, Двали Михаил Леонидович, достоин присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент
Заведующий отделением рентгенохирургии
ФГБУ ФНКЦ ФМБА России
кандидат медицинских наук



С.В. Королев

Подпись кандидата медицинских наук С.В. Королев «заверяю»:



Руководитель отдела кадров



Т.М. Ильина

27.10 2025 г.

115682 г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28
Телефон: +7 499 725-44-40; E-mail: info@fnkc-fmba.ru